

## **5. Nationale Sarkomkonferenz vom 26. - 28. Februar 2015 in Münster/Westfalen mit herausragender Resonanz führte Sarkom Experten verschiedenster Berufsgruppen zusammen.**

- **Erstmals mehr als 200 Sarkom Interessierte verschiedenster Berufsgruppen (Mediziner, Biologen, Pathologen, Psychologen, ...) nahmen teil**
- **50 Vorträge aus den Bereichen Fortbildung, Forschung und Qualitätsmanagement**
- **Würdigung des Lebenswerks von Prof. Jürgens für seine Arbeit zu den Ewing Sarkomen**
- **„Invited Lectures“ namhafter internationaler Sarkomexperten**
- **Internationaler Forschungspreis Sarkome 2015 erstmals in beiden Kategorien verliehen**
- **Herausragende Resonanz bestätigt die Bemühungen der Initiatoren auf dem Weg zur engen Vernetzung der deutschen Sarkomlandschaft**
- **„Sarkomkonferenz 2016“ für kommendes Jahr im März 2016 in Berlin terminiert**

### **Veranstalter:**

- German Interdisciplinary Sarcoma Group (GISG)
- Kompetenznetz Sarkome KO.SAR (gefördert durch die Deutsche Krebshilfe)
- Das Lebenshaus e.V. - Patientenorganisation Sarkome/GIST
- I.A.W.S. Deutsche Krebsgesellschaft
- AIO Arbeitsgruppe Weichteilsarkome und Knochentumoren

Weichgewebesarkome zählen mit 1 % aller Tumorerkrankungen des Erwachsenenalters zu den seltenen bösartigen Erkrankungen. Allerdings haben sie durch die spektakulären Ergebnisse der Behandlung von Gastrointestinalen Stromatumoren (GIST) erheblich an Aufmerksamkeit gewonnen. Die Fortschritte der Molekularbiologie und Genetik erlauben eine bessere Charakterisierung dieser sehr heterogenen Gruppe von Erkrankungen. Hieraus ergeben sich Möglichkeiten einer für bestimmte Subtypen spezifischen Therapie. Die Informationen über neue diagnostische und therapeutische Möglichkeiten an Kollegen und Patienten weiterzugeben, stellt daher eine besonders wichtige Aufgabe dar. Entwicklungen der letzten Jahre in Deutschland tragen dieser Aufgabe Rechnung:

- Das molekularbiologisch orientierte Forschungsnetzwerk KO.SAR (durch die Deutsche Krebshilfe gefördert) hat nachgewiesen, dass international kompetitive Forschung in einem kooperativen Verbund möglich ist.
- Die Gründung der Therapiestudien orientierten German Interdisciplinary Sarcoma Group (GISG) hat die deutschen Sarkom Zentren an die internationalen Studiengruppen herangeführt. Kooperative Projekte bestehen mit der Sarkomplattform Österreich (S.P.A.), der Spanischen Sarkomgruppe (GEIS), der Italian Sarcoma Group (ISG) und der French Sarcoma Group (FSG).
- Die Entwicklung von engagierten Patientenorganisationen (Das Lebenshaus e.V. Sarkome/GIST, SOS Desmoide) erlaubt über deren internationale Vernetzung auch gesundheitspolitische Einflussnahme.

Somit ist es - aus Sicht der Initiatoren und Veranstalter - notwendig, die sich zunehmend für Sarkome interessierenden Kollegen, Kliniken und Zentren sowie die bestehenden Gruppierungen in Deutschland besser zu vernetzen. Entscheidend ist die Verbesserung der Qualität in der Diagnostik und der Therapieplanung von Sarkomen. Diesbezüglich sind uns andere europäische Länder vor allem

hinsichtlich etablierter Strukturen zum Teil deutlich voraus. Das Programm der von der Forschungsplattform KO.SAR, der Studienorganisation GISG, der Patientenorganisation DAS LEBENSHAUS, der Interdisziplinären Arbeitsgemeinschaft Weichteilsarkome (I.A.W.S.) der Deutschen Krebsgesellschaft und der Arbeitsgruppe Weichteilsarkome und Knochentumoren der Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO) gemeinsam ausgerichteten Sarkomkonferenz zielt genau auf diese drei Schwerpunkte: Fortbildung - Forschung - Qualitätsmanagement. Somit hat sich die Sarkomkonferenz in den letzten Jahren zur zentralen, jährlichen, interdisziplinären und integrierenden Veranstaltung aller „Sarkomologen“ im deutschsprachigen Raum entwickelt. Auch Forschende, Behandelnde und Pflegende aus Österreich und der Schweiz nehmen in steigendem Maße an der Veranstaltung teil. Im Folgenden werden Highlights der diesjährigen Veranstaltung in Münster/Westfalen dargestellt.

### **Donnerstag, der 26. Februar 2015**

Im Vorfeld der Sarkomkonferenz fand unter Leitung von Herrn Prof. Kasper, Mannheim, das Studientreffen der deutschen Sarkom Studiengruppe GISG zur Diskussion aktuell laufender klinischer Studien und neuer geplanter Projekte und Studieninitiativen statt. Neben klinischen Studien mit dem Schwerpunkt frühe Phasen (I/II) und interdisziplinäre Fragestellungen widmet sich die GISG auch Projekten der Versorgungsforschung, der Erhebung von Lebensqualitätsdaten bei Sarkompatienten sowie der Erstellung von Leitlinien. Weitere Informationen zu den einzelnen Studien und Projekten finden Sie auf der Website der GISG Studiengruppe ([www.gisg.de](http://www.gisg.de)).

Der erste Tag der Konferenz stand traditionsgemäß im Zeichen der Säule „Fortbildung“ und integrierte erstmalig den alljährlich stattfindenden, trinationalen (D/A/CH) GIST-Gipfel in das Hauptprogramm der Sarkomkonferenz. In einzelnen Grundlagenvorträgen wurden Themen zu Diagnostik und Therapie von Weichgewebesarkomen behandelt, um den Teilnehmern einen „State-of-the-art“ zu vermitteln. In der ersten Fortbildung zum Thema Pathologie wurden die Morphologie, Immunhistochemie und Differentialdiagnose der klein-, blau- und rundzelligen Tumoren (Prof. Agaimy, Erlangen) sowie die Molekularpathologie dieses Sarkomsubtypes diskutiert (Prof. Hartmann, Münster). Exemplarisch kann dies am Ewing Sarkom anhand der bekannten häufigsten Translokation  $t(11;22)(q24;q12)$  und des daraus resultierenden Fusionsproteins EWS/FLI1 demonstriert werden. An weiteren Beispielen wie den Synovialsarkomen wurde diese hochkomplexe Thematik vertieft. In der Fortbildung zur Chirurgie der Knochentumoren im Kindes- und Jugendalter wurden zunächst Indikationen und Grenzen von Wachstumsendoprothesen und der Technik der Umkehrplastik (Prof. Harges, Münster) sowie biologische Rekonstruktionen im Kindes- und Jugendalter bildhaft und exemplarisch dargestellt (Prof. Tunn, Berlin). Gerade die Entscheidung Wachstumsendoprothese versus Umkehrplastik polarisiert in der orthopädischen Onkologie und muss im Einzelfall individuell hinsichtlich Vor- und Nachteilen abgewogen werden. In der dritten Fortbildung Session zum Thema Rolle von Sport & Spätfolgen bei Sarkompatienten wurde der Einfluss von Sport auf die Krebsbehandlung und Nachsorge diskutiert (Prof. Wiskemann, Heidelberg) sowie klinisch funktionelle Langzeitergebnisse am Beispiel der Ewing-Sarkom Behandlung präsentiert (Dr. Ranft und Dr. Hoffmann, Münster). Bei großen Entitäten wie Darmkrebs oder Brustkrebs konnte bereits eindeutig gezeigt werden, dass ein körperlich aktiver Lebensstil mit verbessertem Überleben nach Krebsbehandlung assoziiert ist. Durch ein systematisches sportliches Training kann beispielsweise eine Fatigue Symptomatik signifikant verbessert werden. Auch die Verträglichkeit einer Chemotherapie oder unter Behandlung auftretende Nebenwirkungen wie Polyneuropathie können unter sportlicher Betätigung deutlich verbessert werden. Bei Sarkompatienten

und hier insbesondere bei Knochensarkomen stehen sicherlich die Prävention von inaktivitätsassoziierten Sekundärerkrankungen und die Integration in bestehende Sportstrukturen wie den Schulsport im Vordergrund. Systematische Studien wie bei den häufigeren Tumorentitäten liegen allerdings insbesondere bei Patienten mit Weichgewebesarkomen noch nicht vor.

Der Nachmittag des ersten Tages integrierte erstmalig den trinationalen GIST-Gipfel in das Hauptprogramm der Sarkomkonferenz. In einer Grundlagen Sitzung wurden Aspekte des professionellen Therapie- und Nebenwirkungsmanagements oraler Target-Therapien in der Behandlung von GIST Patienten präsentiert. Evidenz sowie praktische Erfahrungen aus dem klinischen Alltag zu den drei in der GIST Behandlung zugelassenen Tyrosinkinaseinhibitoren wurden dargestellt: Imatinib inkl. der Daten zu Langzeit-Responder (Prof. Montemurro, Bellinzona), Sunitinib (Prof. Ploner, Graz) und Regorafenib (Prof. Kasper, Mannheim). Ein professionelles Therapie- und Nebenwirkungsmanagement dieser oralen Target-Therapien in der Behandlung von GIST Patienten ist von essentieller Bedeutung für den Therapieerfolg sowie die Therapieadhärenz der Patienten. In der GIST Fortbildung wurde die Systematik und Pathologie seltener GIST Subtypen am Beispiel der Non-KIT-/PDGFRA-mutierten GIST (Prof. Haller, Erlangen) und deren Besonderheiten im klinischen Management diskutiert (Prof. Bauer, Essen). Ein junges Alter, KIT/PDGFRA Wildtyp-Sequenz, multifokales Wachstum, das Auftreten mehrerer GIST oder andere seltene Tumorerkrankungen, Lymphknotenmetastasen, Histologie (SDHB-negativ) und eine auffällige Familienanamnese sollten immer an einen syndromalen GIST denken lassen. Der Begriff Wildtyp GIST im bisherigen Sinn wird wohl in Zukunft nicht mehr gebräuchlich sein. Zudem wurde von der Idee der Einrichtung einer deutschen PAWS-GIST Klinik nach dem britischen Vorbild berichtet. In den beiden GIST Forschungs Foren standen einerseits vielversprechende Ansätze zur Immunmodulation zur Behandlung von GIST Patienten (Prof. Rusakiewicz, Villejuif) sowie die mögliche Bedeutung frei zirkulierender Tumor-DNA und der Einsatz der Liquid Biopsy (Prof. Bauer, Essen) im Vordergrund. PD Dr. Reichardt, Berlin, gab einen kurzen Überblick über laufende und geplante GIST Studien inkl. der aktuellen SSGXXII-Studie zur adjuvanten Behandlung von GIST Patienten > 36 Monate hinaus. In dieser Studie werden 300 geplante Hoch-Risiko GIST Patienten nach dreijähriger, adjuvanter Behandlung mit Imatinib entweder für weitere zwei Jahre mit Imatinib therapiert oder lediglich nachbeobachtet.

Unter dem Titel „Molecularly based classification of risk in GIST“ wurden im eingeladenen Vortrag von Prof. Joensuu, Helsinki, Finnland, aktuelle Daten zur Risikoklassifikation bei GIST Patienten vorgestellt. Die Einschätzung des Rezidivrisikos ist entscheidend für die Planung der adjuvanten Imatinib Therapie aber auch für die Planung der Nachsorge bei GIST Patienten. Es stellt sich die Frage, ob und inwiefern die Bedeutung der Mutationsanalyse in die klassischen Klassifikationssysteme integriert werden kann. Basis der vorgestellten Analyse war die Auswertung von mehr als 3000 Patientendaten. Die Daten demonstrieren, dass die mitotische Rate bei der gleichen vorliegenden Mutation offensichtlich der entscheidende Faktor zur Einschätzung der Prognose der Patienten zu sein scheint. Im Wesentlichen spielen offenbar die klassischen prognostischen Faktoren wie Tumorgroße, mitotische Rate und Tumorlokalisierung zur Prognoseeinschätzung die entscheidende Rolle. Prof. Joensuu kam daher zu der Schlussfolgerung, dass die derzeit gültigen Klassifikationssysteme nach Mietinnen / Lasota oder auch die nicht-linearen, prognostischen „heat maps“ auch weiterhin zur Risikoeinschätzung von GIST Patienten in der adjuvanten Situation genügen und ihr Gültigkeit behalten.



## Freitag, der 27. Februar 2015

Der Vormittag des zweiten Tages stand im Zeichen der Säule „Forschung“. Unter Leitung von Prof. Büttner, Köln, fand ein öffentliches Zwischenberichts-kolloquium des von der Deutschen Krebshilfe geförderten Kompetenznetzes KO.SAR statt, indem der aktuelle Stand der einzelnen Forschungsprojekte präsentiert wurde. In einem Research Forum stellten Prof. Dirksen, Münster, und Prof. Picci, Bologna, Italien, als Beispiel der Umsetzung der europäischen Bemühungen das vom BMBF im Rahmen des Netzwerkes „Seltene Erkrankungen“ geförderte translationale Forschungsnetzwerk „TranSaRNet“ vor, das vorwiegend in der pädiatrischen Onkologie angesiedelt ist. Es zeigt exemplarisch die Vernetzung von Vertretern der Grundlagenforschung, der klinischen Forschung, der Biometrie sowie den behandelnden Ärzten - ein Kompetenznetzwerk, das wir auch im adulten Bereich anstreben. Einzelne Projekte aus diesem Verbund wurden zu den Entitäten Ewing Sarkomen, Osteosarkomen und Rhabdomyosarkomen präsentiert.

In der Key-Note Lecture der Sarkomkonferenz 2015 gab Prof. Heribert Jürgens, Münster, einen Übersichtsvortrag über die spannenden Entwicklungen in der Diagnostik und Therapie der Ewing Sarkome der letzten Jahrzehnte. Er spiegelte die Entwicklung der klinischen Studien zu Ewing Sarkomen von Beginn der 80er Jahre wider (CESS 81, CESS 86, EICES 91, EURO-E.W.I.N.G. 99 bis hin zu EWING 2008). Hier konnten im Wesentlichen durch chemotherapeutische Intensivierung und kombinierte Lokalthérapien schrittweise Verbesserungen hinsichtlich des Therapieansprechens und des Überlebens der Patienten erreicht werden. Er machte aber auch deutlich, dass neue Substanzen, neue Strategien und Konzepte sowie neue Studiendesigns zur weiteren Verbesserung der Prognose der Patienten dringend vonnöten sind. Prof. Jürgens wird dieses Jahr nach seiner langjährigen Tätigkeit als Direktor der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin in den Ruhestand gehen. Die Sarkomkonferenz 2015 fand daher zu seinen Ehren in Münster/Westfalen statt. Sein Lebenswerk wurde einleitend in einer Laudatio durch Sir Alan Craft, Newcastle upon Tyne, England, gewürdigt. Ein Kurzprofil zu Leben und Wirken von Prof. Jürgens finden Sie unter <http://www.sarkomkonferenz.de/index.php/sarkomkonferenz-2015/59-prof-heribert-juergens>. Douglas S. Hawkins, Seattle, USA, stellte abschließend die aktuellen und zukünftigen Entwicklungen in der Behandlung der Ewing Sarkome in der Invited Lecture unter dem Titel „Future plans and ongoing studies in Ewing Sarcoma“ vor. Die aktuelle amerikanische Ewing Sarkom Studie untersucht beispielsweise die Zunahme von Vincristin, Topotecan und Cyclophosphamid zur gültigen Standardtherapie mit VDC/IE. An neueren Strategien wird der Stellenwert der IGF-1R Inhibition bei metastasierten Ewing Sarkomen untersucht.

Nach einer kurzen Einleitung und Vorstellung des Referenten gab Paul A. Meyers, New York, USA, in dem folgenden, ebenfalls eingeladenen Vortrag einen umfassenden Überblick über Diagnostik, Behandlung und laufende klinische Studien bei Osteosarkomen. Er präsentierte auch die umstrittenen Daten zum Einsatz von Mifamurtide, das in Europa zur adjuvanten Behandlung in Kombination mit Chemotherapie bei Patienten mit Osteosarkomen zugelassen ist. Hinsichtlich der möglichen Wirksamkeit neuer Substanzen in der Osteosarkom Therapie konnte der Einsatz von Interferon in der internationalen EURAMOS Studie keinen Vorteil für die Patienten erzielen. Ebenso konnte der Einsatz von Bisphosphonaten in den abgeschlossenen Studien keinen Benefit in der Behandlung von Patienten mit Osteosarkomen erzielen.

Der zweite Tag widmete sich in den Educationalen zunächst dem Thema funktionelle und molekulare Bildgebung. Die Entwicklung, der Stellenwert und die vielfältigen Möglichkeiten der funktionellen Bildgebung wurden im Überblick von Prof. Schäfers, Münster, dargestellt. Funktionelle Bildgebungsverfahren können zusätzliche, hilfreiche Informationen zur rein morphologischen Bildgebung liefern und sollten daher komplementär zu den bestehenden Standardverfahren eingesetzt werden. Mittlerweile stehen in der klinischen Praxis kombinierte Konzepte wie PET/CT und PET/MRT zur Verfügung. Einsatzmöglichkeiten bestehen auch bei Sarkomen und werden zunehmend in laufende klinische Studien integriert. Die klinische Rolle und der Stellenwert der Positronen Emissionstomographie als das am häufigsten eingesetzte funktionelle Bildgebungsverfahren speziell bei den Sarkomen wurde intensiver von Prof. Oyen, Nijmegen, Niederlande, beleuchtet. Insbesondere FDG-PET wird hinsichtlich Staging, Tumorcharakterisierung, Therapiemonitoring und Follow-up eingesetzt. Der klinisch bedeutsamste Einsatz besteht sicherlich als prädiktiver Biomarker zur Vorhersage, ob eine verabreichte Therapie auch tatsächlich wirksam ist, denn dadurch können u.U. hohe Kosten einer ineffektiven Behandlung vermieden werden. Prof. Oyen bemerkte aber auch kritisch, dass die grundsätzliche Problematik in der fehlenden Standardisierung der heterogenen Untersuchungsprotokolle und der bisher fehlenden systematischen Evaluierung der Methode innerhalb klinischer Studien besteht.

In der folgenden Session wurde die Problematik und Heterogenität der lipomatösen Tumoren diskutiert. Prof. Wardelmann, Münster, führte zunächst in die Pathologie der lipomatösen Tumoren ein. Radiologische Aspekte lipomatöser Tumoren wurden von Prof. Henzler, Mannheim, sehr bildhaft und anschaulich demonstriert. Anschließend wurden im Rahmen einer interaktiven Falldiskussion exemplarische klinische Fallstudien zu Liposarkomen präsentiert, die zu angeregten und kontroversen Diskussionen führten (Prof. Ploner, Prof. Liegl-Atzwanger und Prof. Leithner, Graz). Auf der Basis dieser Fallstudien wurden individuelle Therapieempfehlungen abgeleitet und Entscheidungshilfen für die klinische Praxis dargestellt. Hilfreich für die alltäglichen Therapieentscheidungen können sicherlich auch die klinischen Guidelines zu Diagnose, Therapie und Nachsorge von Knochen-, Weichgewebesarkomen und GIST sein, die alle zwei Jahre unter der Schirmherrschaft der European Society for Medical Oncology (ESMO) aktualisiert werden und gerade 2014 wieder in der neuen Version veröffentlicht wurden (<http://www.esmo.org/Guidelines-Practice/Clinical-Practice-Guidelines>).

Anlässlich der Sarkomkonferenz 2015 in Münster wurde der von der Firma PharmaMar mit 10.000 Euro dotierte Internationale Forschungspreis 2015 verliehen. Der diesjährige Preisträger in der Kategorie A, Dr. Thomas Grünwald, Pathologie der LMU München, stellte seine in *Nature Genetics* publizierte Arbeit zu Next-Generation Sequenzierungen bei Ewing Sarkomen in einem Kurzvortrag mit dem Titel „Chimeric oncogene regulates the EGR2 sarcoma susceptibility gene via GGAA-microsatellite“. In der erstmals verliehenen Kategorie B für das herausragende Engagement in der Diagnostik und Therapie von Patienten mit Sarkomerkrankungen wurde Prof. Bernd Kasper, Mannheim, ausgezeichnet und stellte unter dem Titel „Management of Desmoid Tumors - A European Consensus Approach based on a joint Effort of Patients and Professionals“ das im *European Journal of Cancer* publizierte Positionspapier zur Behandlung von Patienten mit sporadischen Desmoiden vor, eine gemeinsame europäische Initiative der Patientenorganisationen (Sarcoma Patients EuroNet, SPAEN) und medizinischen Experten der EORTC STBSG. Die Verleihung erfolgte durch die German Interdisciplinary Sarcoma Group (GISG).

In einer weiteren Grundlagen Session wurden die systemischen Therapieoptionen bei Patienten mit Weichgewebesarkomen behandelt. Der Schwerpunkt lag auf der Therapie der metastasierten Erkrankung unter Verwendung von chemotherapeutischen Substanzen einschließlich der neueren zugelassenen Target-Therapien wie Trabectedin und Pazopanib. Der Stellenwert antiangiogenetischer Substanzen in der Sarkomtherapie wurde schwerpunktmäßig von PD Dr. Lindner, München, thematisiert. Unter den Target-Therapien mit antiangiogenetischer Wirksamkeit konnte Pazopanib, ein Multi-Tyrosinkinase Inhibitor, in der European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Phase III PALETTE Studie mit einer Verlängerung des Progressionsfreien Überlebens um drei Monate gegenüber Placebo überzeugen und wurde 2012 für die metastasierte Situation bei den nicht-adipozytären Weichgewebesarkomen zugelassen. Vorteile der Therapie mit Pazopanib sind die orale Gabe und das günstige Nebenwirkungsspektrum der Therapie. Die Substanz Bevacizumab scheint mit Ausnahme der solitären fibrösen Tumore keinen Stellenwert bei den Weichgewebesarkomen zu haben. Mögliche Therapiealgorithmen zu den Weichgewebesarkomen und einzelnen Subtypen wurden von Prof. Schütte, Düsseldorf, vorgestellt. Es wurde klar, dass erheblich variierende Chemosensitivitäten der einzelnen Subtypen von Weichgewebesarkomen bestehen. Zu den sensitivsten zählen beispielsweise die Synovialsarkome, die myxoid rundzelligen Liposarkome und uterinen Leiomyosarkome. Wirksame Chemotherapeutika sind neben den klassischen Substanzen Doxorubicin und Ifosfamid die Substanz Paclitaxel bei Angiosarkomen, Gemcitabine und Docetaxel vor allem bei (uterinen) Leiomyosarkomen und Trabectedin insbesondere bei Liposarkomen, Leiomyosarkomen und Synovialsarkomen. Die Zulassung von Trabectedin erstreckt sich allerdings auf alle Subtypen von Weichgewebesarkomen. Der Vorteil des Einsatzes des seit 2007 zugelassenen Trabectedins ist das Fehlen einer kumulativen Toxizität mit einem langen Progressionsfreien Intervall und Therapiedauern von bis zu mehreren Jahren.

Prof. Kasper, Mannheim, gab einen Überblick über die aktuellen und geplanten klinischen Studien bei Weichgewebesarkomen. Die internationale Studienlandschaft zeigt einige vielversprechende Substanzen in der Phase II/III Testung wie beispielsweise Eribulin, Crizotinib, TH-302 und Aldoxorubicin. Ergebnisse dieser Studien stehen aus bzw. werden beim diesjährigen Meeting der American Society of Clinical Oncology (ASCO) vorgestellt. Weitere Substanzen in der Pipeline sind CDK4- und MDM2-Inhibitoren bei Liposarkomen, ein Anti-PDGFR $\alpha$  monoklonaler Antikörper sowie mögliche immuntherapeutische Ansätze (anti-PDL-1, anti-CTLA4). Zudem umfasste die Zusammenstellung derzeit aktive sowie in Vorbereitung befindliche Studien der Studiengruppen wie AIO, GISG und EORTC sowie Kooperationen mit anderen europäischen nationalen Sarkomgruppen aus Österreich, Spanien, Italien und Frankreich.

### **Samstag, der 28. Februar 2015**

Insgesamt vierzehn angenommene freie Vorträge aus den Abstract Einreichungen zu den Themen translationale Forschung und klinisch orientierte Analysen bei Sarkomen zeigten, dass auch in der breiteren Forschungslandschaft in Deutschland international konkurrenzfähige Ergebnisse erarbeitet werden.

Das Programm am Samstag stand traditionsgemäß vor allem im Zeichen der dritten Säule „Qualitätsmanagement“. Die Situation der „Rare Cancers“ in Deutschland war Thema der ersten Sitzung sowie der anschließenden Diskussion zu der Frage „Sind Patienten mit seltenen Krebsdiagnosen in Deutschland wirklich gut versorgt?“ Markus Wartenberg von der Patientenorganisation Das Lebenshaus e.V., Wölfersheim, präsentierte einleitend Zahlen, Daten und



Fakten zu den seltenen Tumorerkrankungen in Europa. Nach der Definition der „Rare Diseases“ gilt eine Erkrankung als selten, wenn ihre Prävalenz  $\leq 50/100,000$  Fällen liegt. Das von der EU über drei Jahre geförderte Forschungsprojekt RARECARE ([www.rarecare.eu](http://www.rarecare.eu)) favorisierte jedoch für die „Rare Cancers“ die Verwendung der Inzidenz anstatt Prävalenz und das mit einer Definition der Inzidenz von  $\leq 6/100,000$  Fällen pro Jahr. Nach den Ergebnissen dieser Forschungsgruppe gibt es derzeit etwa 34 häufige Tumorarten und 227 seltene Krebserkrankungen. Diese machen hochgerechnet etwa 20 % aller Krebserkrankungen aus. Patienten mit seltenen Tumoren sehen sich oftmals besonderen Schwierigkeiten gegenüber wie beispielsweise späte oder falsche Diagnosestellung, Schwierigkeiten bei der Suche nach Ärzten mit entsprechender Expertise, Probleme in der Konzeption klinischer Studien oder mangelndes Interesse vonseiten der Industrie in der Entwicklung neuer wirksamer Medikamente. Wartenberg stellte auch die europäische Initiative Rare Cancers Europe ([www.rarecancerseurope.org](http://www.rarecancerseurope.org)) vor. Das wesentliche Ziel dieser Initiative ist sicherzustellen, dass Patienten mit seltenen Tumorerkrankungen wie beispielsweise den Sarkomen nicht aufgrund der Seltenheit ihrer Erkrankung diskriminiert werden. Er hob hervor, dass die Sarkom Community mit Patientenvertretern und medizinischen Experten eine ganz entscheidende Rolle innerhalb dieser Initiative spielt. In Deutschland wird das Thema seltene Tumoren vonseiten der Politik allerdings kaum adressiert. Frau Karin Arndt als Patientin mit der Diagnose Klarzellsarkom stellte ihre ganz persönliche Perspektive zu dem Thema seltene Tumoren eindrucksvoll und berührend dar. Sie engagiert sich in der Patientenorganisation Das Lebenshaus e.V. und führt beispielsweise informierende Telefongespräche mit betroffenen Patienten. Dr. Sylke Zeißig von der Vertrauensstelle des Krebsregisters Rheinland-Pfalz in Mainz präsentierte erstmalig epidemiologische Daten zu Sarkomen aus den nationalen Krebsregistern in Deutschland für das Erfassungsjahr 2011. Nach dieser Auswertung wurden insgesamt ca. 5500 Fälle registriert (ohne Baden-Württemberg). Die Inzidenz der Sarkome insgesamt liegt bei 5-6/100,000 Einwohnern pro Jahr, für die Weichgewebesarkome im Speziellen bei ca. 4/100,000 Einwohner und entspricht damit dem europäischen Durchschnitt. Rare Cancers aus Sicht der Kinderonkologie wurde von Frau Prof. Eggert, Berlin, in ihrer Funktion als Vorsitzende der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V. geschildert.

In der letzten Sitzung ging es um das Thema Klinische Studien bei den seltenen Tumorentitäten am Beispiel der Sarkome. Im Rahmen der oben bereits beschriebenen europäischen Initiative Rare Cancers Europe wurde ein Positionspapier zu generellen Empfehlungen für die Konzeption und Durchführung von klinischen Studien bei seltenen Tumorentitäten erarbeitet und kürzlich in *Annals of Oncology* publiziert. Prof. Casali, Mailand, Italien, ist einer der Hauptinitiatoren dieser Initiative sowie Ersteller des Positionspapiers und präsentierte in seinem Vortrag die Kernaussagen des Artikels. Einleitend wurde darauf hingewiesen, dass der Evidenzgrad bei seltenen Tumorentitäten anders zu bewerten ist als bei häufigen Entitäten; klinische Evidenz ist bei seltenen Tumoren prinzipiell wesentlich schwieriger zu erzielen. Es besteht folglich eine höhere Unsicherheit und die individuelle, Patienten-orientierte Therapieentscheidung rückt in den Vordergrund. Das Positionspapier diskutiert mögliche Studiendesigns bei seltenen Tumoren wie beispielsweise adaptive Designs unter Verwendung von frühzeitigen „stopping rules“ oder Transformation von Phase II zu Phase III Studien („seamless phase II/III designs“), Bayesian-Design Studien und den Einsatz von Biomarkern. Dieses Positionspapier ist von großer Bedeutung vor dem Hintergrund, dass das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) kürzlich im Deutschen Ärzteblatt gefordert hat, dass auch bei seltenen Erkrankungen randomisierte kontrollierte Studien der Goldstandard sein sollten (Dtsch Arztebl 2015; 111(8): A326-8). Wesentliche organisatorische Aspekte klinischer Forschung bei

seltene Tumorentitäten werden in dem Positionspapier von Casali ebenfalls dargestellt (Bedeutung von Referenzzentren und -netzwerken, Patienteninformation über klinische Studien und Einbeziehung von Patientenorganisationen in den Entwicklungsprozess einer Studie vor allem hinsichtlich Design und Studienendpunkte, Notwendigkeit der Referenzpathologie und Biobanken sowie die Wichtigkeit einer nationalen, internationalen und globalen Zusammenarbeit). Saskia Litière, Brüssel, Belgien, Statistikerin der Soft Tissue and Bone Sarcoma Group (STBSG) in der EORTC, vertiefte spezielle statistische Designs und diskutierte Vor- und Nachteile möglicher Endpunkte für klinische Studien bei seltenen Tumorentitäten.

Die mittlerweile fünfte nationale, interdisziplinäre Sarkomkonferenz wurde abschließend mit einem Dank an die Organisatoren, Referenten und Sponsorpartner offiziell beendet. Das Meeting konnte dieses Jahr erstmalig mehr als 200 Teilnehmer für die Thematik begeistern. Es wurde von allen Beteiligten als überaus erfolgreich und Ergebnis orientiert bewertet, so dass bereits ein Termin für die Sarkomkonferenz 2016 für den 17.-19. März 2016 festgelegt wurde. Die Konferenz wird dann wieder in Berlin stattfinden.

#### **Sponsorpartner:**

Die Initiatoren/Veranstalter bedanken sich bei den nachfolgenden Sponsorpartnern der forschenden Industrie für die finanzielle Unterstützung der Sarkomkonferenz 2015:

PharmaMar - Novartis Oncology - Pfizer Oncology - Bayer HealthCare - Baxter - Takeda Pharma - GlaxoSmithKline

Die Sponsorpartner hatten und haben keinerlei Einfluss auf Konzept, Programm, Inhalte, Durchführung oder Nachbereitung der Sarkomkonferenz. Die Sponsorships wurden schriftlich vereinbart und unterliegen den geltenden Richtlinien wie z.B. dem FSA-Kodex.

#### **Organisationsteam der Sarkomkonferenz 2015:**

Uniklinik Mannheim: Prof. Dr. Peter Hohenberger  
Gabriele Pospiech

Uniklinik Münster: Prof. Dr. Uta Dirksen

Konferenz-Sekretäre: Prof. Dr. Bernd Kasper, Mannheim  
Prof. Dr. Florian Haller, Erlangen

Das Wissenshaus GmbH: Markus Wartenberg